

Proteínas

José Mataix Verdú

Fermín Sánchez de Medina

ASPECTOS GENERALES DE LAS PROTEÍNAS

CONSTITUCIÓN QUÍMICA

FUNCIONES

ESTRUCTURA

FUENTES ALIMENTARIAS

AMINOÁCIDOS

CONSTITUCIÓN QUÍMICA

CLASIFICACIÓN DE LOS AMINOÁCIDOS

Aminoácidos proteinógenos

Aminoácidos no proteinógenos

FUNCIONES DE LOS AMINOÁCIDOS

DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN

DIGESTIÓN

ABSORCIÓN

METABOLISMO

METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS EN EL ENTEROCITO

METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS EN EL HÍGADO

Metabolismo de los aminoácidos absorbidos

Degradación de los aminoácidos. Ciclo de la urea

METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS EN EL MÚSCULO

AMINOÁCIDOS PLASMÁTICOS

RECAMBIO PROTEICO

CALIDAD DE LA PROTEÍNA ALIMENTARIA. COMPLEMENTACIÓN PROTEICA

CALIDAD PROTEICA

COMPLEMENTACIÓN PROTEICA

CONSIDERACIONES NUTRICIONALES

ASPECTOS GENERALES DE LAS PROTEÍNAS

CONSTITUCIÓN QUÍMICA

Las proteínas son macromoléculas constituidas a partir de aminoácidos que desempeñan funciones diversas, todas ellas de extraordinaria importancia, en los seres vivos. Su nombre alude precisamente a esta característica ("proteos": primera categoría). Se encuentran en gran cantidad en cualquier tipo de organismo, representando aproximadamente la mitad del peso seco de las células.

Los aminoácidos son moléculas de bajo peso molecular con una parte común, la agrupación alfa-amino-carboxilo, y otra variable, de gran diversidad. Además del carbono, el hidrógeno y el oxígeno, los aminoácidos contienen nitrógeno en su grupo amino. Aparte de su contribución a la estructura y función de los aminoácidos, este nitrógeno es la fuente de todos los grupos nitrogenados del resto de moléculas biológicas en el organismo humano. Algunos aminoácidos también contienen azufre en su molécula.

Los aminoácidos pueden tener funciones importantes como tales. Sin embargo, lo más frecuente es que se unan entre sí, formando un enlace amida entre un grupo carboxilo y un grupo amino. Este enlace recibe el nombre de *enlace peptídico* (-CO-NH-), denominándose péptidos los compuestos resultantes. El nombre de *oligopéptidos* se emplea para designar los péptidos constituidos por pocos aminoácidos (generalmente menos de diez), llamándose polipéptidos los constituidos por más aminoácidos. El nombre de *proteínas* se reserva para los polipéptidos de gran peso molecular y que tienen una conformación espacial determinada. De hecho, sin embargo, las fronteras entre estas denominaciones no son demasiado claras en algunos casos concretos.

FUNCIONES

Existen veinte aminoácidos que entran a formar parte de las proteínas (*aminoácidos proteinógenos*). Ello permite que existan posibilidades prácticamente infinitas de polímeros diversos. Por consiguiente, las proteínas pueden desempeñar una gran mul-

tiplicidad de funciones (figura 5.1), entre las que podemos destacar:

- a. Catalíticas (enzimas)
- b. Reguladoras (hormonas, neurotransmisores, etc.)
- c. De transporte (albúmina, hemoglobina, apoproteínas, etc.)
- d. Estructurales (colágeno, queratina, elastina, etc.)
- e. Defensivas (inmunoglobulinas, fibrinógeno, etc.)
- f. Reserva (ferritina, mioglobina, etc.)
- g. Energética (todas las proteínas, aunque tengan otras funciones)

ESTRUCTURA

La mayoría de las proteínas con funciones catalíticas, reguladoras, de transporte o de reserva tienen una *estructura globular*. Este tipo de conformación espacial es el resultado del plegamiento de las cadenas polipeptídicas debido a la formación de enlaces débiles entre las mismas y recibe el nombre convencional de estructura terciaria. Cuando la proteína está constituida por varias cadenas peptídicas se alcanza un nivel superior de estructuración espacial que se denomina *estructura cuaternaria*. La proteína completa es entonces un oligómero formado por varios monómeros, cada uno de los cuales tiene su propia estructura terciaria.

De acuerdo con estas reglas convencionales, la *estructura primaria* se refiere al ordenamiento o secuencia de los aminoácidos en la cadena peptídica. La *estructura secundaria* es más difícil de definir. Viene condicionada por el establecimiento de puentes de hidrógeno entre los aminoácidos de una misma cadena (disposición en hélice alfa) o entre aminoácidos de cadenas diferentes (hoja plegada u hoja beta).

La estructura espacial de una proteína, es decir, su estructura terciaria (o cuaternaria, en su caso), es decisiva para su funcionalidad. La pérdida de la estructura terciaria (producida por el calor, exposición a ácidos o bases fuertes, detergentes, disolventes orgánicos, etc.) se llama *desnaturalización*.

Las proteínas con funciones estructurales, algunas proteínas de defensa (fibrinógeno, por ejemplo) y algunas proteí-

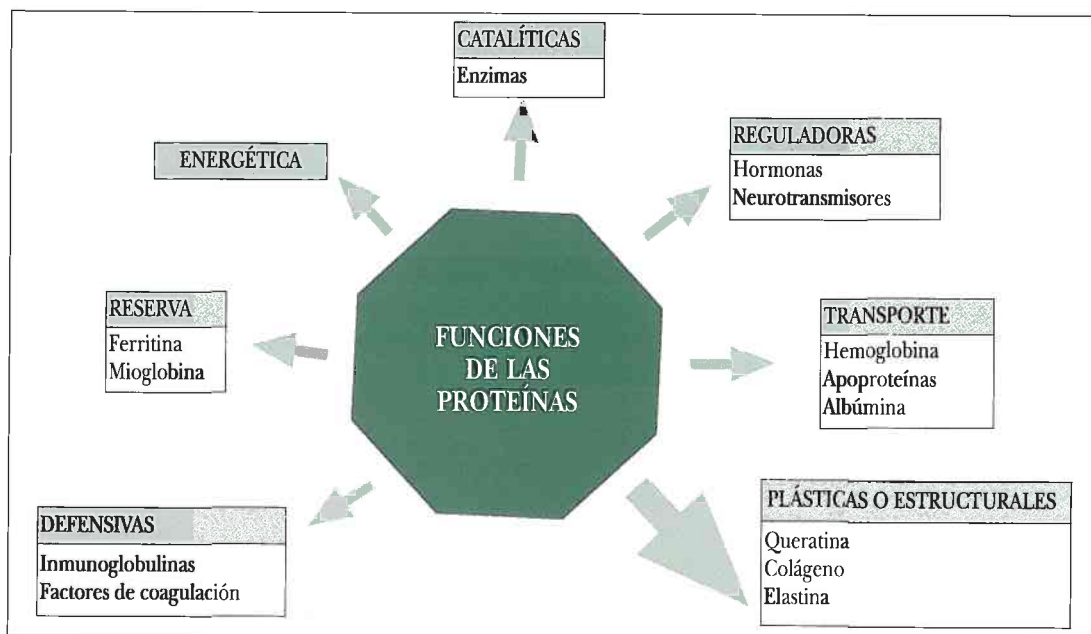


FIGURA 5.1. Funciones de las proteínas

nas contráctiles, como la miosina, tienen una estructura espacial alargada (*proteínas fibrosas*). Se podría decir, aunque no es del todo correcto, que estas proteínas sólo tienen estructura primaria y secundaria, siendo su conformación espacial una ampliación de su estructura secundaria. En cualquier caso, son moléculas muy alargadas porque sus cadenas no se pliegan (como ocurría con las proteínas globulares) sino que se disponen extendidas alrededor de un eje. En muchos casos, pero no siempre, los enlaces entre las cadenas se refuerzan por la existencia de puentes disulfuro, como ocurre en las queratinas de la piel.

FUENTES ALIMENTARIAS

Entre las *proteínas de origen animal* se suelen encontrar proteínas muy completas, con todo tipo de aminoácidos, tanto globulares como fibrosas.

Las proteínas globulares son en general bastante solubles en agua y se pueden encontrar en los fluidos corporales. Las proteínas globulares más importantes desde el punto de vista nutricional son la caseína de la leche y la albúmina del huevo. Estas proteínas son fácilmente digeribles.

Las proteínas fibrosas suelen ser insolubles en agua y se encuentran sobre todo en los tejidos de soporte y protección. Las queratinas de la piel y el colágeno de los tendones son difíciles de digerir. En cambio, la miosina del músculo es más fácilmente digerible.

Las proteínas de *origen vegetal* (legumbres, cereales, patatas) suelen ser incompletas, es decir, que pueden carecer de alguno de los aminoácidos proteínógenos. Las proteínas de los cereales suelen ser deficientes en lisina mientras que las que proceden de las leguminosas son deficientes en aminoácidos azufrados. De ahí la importancia que tiene consumir muchos tipos de alimentos distintos combinados adecuadamente cuando la dieta es exclusivamente vegetariana. Las proteínas de origen vegetal suelen ser también menos digeribles por lo general que las de origen animal.

AMINOÁCIDOS

CONSTITUCIÓN QUÍMICA

Los aminoácidos son las unidades estructurales de las proteínas. Todos estos compuestos tienen un grupo carboxilo y un grupo amino unidos a un mismo carbono (carbono alfa). El grupo carboxilo y el grupo amino pueden tener una carga neta, negativa o positiva, de acuerdo con el pH del medio. Al pH fisiológico, la carga neta de los aminoácidos que no tengan otros grupos ionizables en su molécula se acerca a cero.

El carbono alfa está unido en casi todos los aminoácidos (con excepción de la glicina) a cuatro sustituyentes distintos (grupo carboxilo, grupo amino, hidrógeno y el radical característico de cada aminoácido: R). En estos casos se dice que se trata de un carbono asimétrico que puede dar lugar a dos series de isómeros, de acuerdo con la posición de dichos sustituyentes. Los aminoácidos proteínógenos son todos de la serie L. Por eso se habla de ellos como L-alfa-aminoácidos.

En la naturaleza existen centenares de aminoácidos diferentes. De ellos, sólo veinte se utilizan en la formación de proteínas como ya se ha mencionado (aminoácidos proteínógenos) (tabla 5.1).

CLASIFICACIÓN DE LOS AMINOÁCIDOS

Aminoácidos proteínógenos

Existen varias posibilidades de clasificar a los aminoácidos proteínógenos, de acuerdo con la naturaleza de su radical específico.

Según su *solubilidad* se pueden distinguir aminoácidos polares y apolares. Los primeros son los que poseen grupos ionizables (glutamato, aspartato, lisina, arginina e histidina) así como glicina, serina, treonina, cisteína, tirosina, glutamina y asparragina. Todos ellos son hidrosolubles. Los restantes son apolares e hidrofobos. Esta clasificación es útil en orden a su funcionalidad en las proteínas que los contienen.

Otra manera de clasificarlos se refiere a la *naturaleza química de su cadena lateral*. Así tenemos aminoácidos alifáticos, aromáticos, ramificados, azufrados, hidroxilados, ácidos y básicos. Esta clasificación no solo tiene un interés químico sino también metabólico y funcional, como se irá viendo a través de los capítulos siguientes. Un ejemplo destacable es la competencia entre aminoácidos plasmáticos aromáticos y ramificados por los mecanismos de transporte en su paso a través de la barrera hematoencefálica. Esta competencia hace que sea muy importante la concentración relativa de ambos grupos de aminoácidos para el metabolismo encefálico y es de aplicación práctica en el manejo nutricional de los pacientes con insuficiencia hepática y situación séptica.

Desde un punto de vista *metabólico* es clásico clasificarlos en *glucógenos* (capaces de originar glucosa) y *cetógenos* (capaces de formar cuerpos cetónicos). Esta forma de agrupar a los aminoácidos no es muy interesante. La mayoría de ellos son capaces de originar glucosa de forma experimental, pero el principal aminoácido glucógeno *in vivo* es la alanina. Por otra parte, el carácter cetógeno de algunos aminoácidos, como la leucina, no está muy claro y es poco importante desde el punto de vista fisiológico.

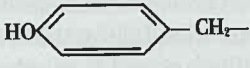
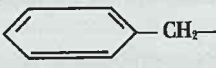
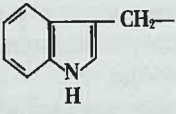
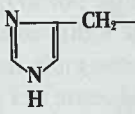
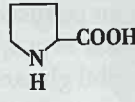
Mucho más importante es la clasificación de los aminoácidos desde el punto de vista *nutricional* en *esenciales* y *no esenciales*, según tengan o no que ser aportados por la dieta en función de la capacidad de su síntesis por el organismo (tabla 5.1).

Los aminoácidos se sintetizan en líneas generales a partir de intermediarios del metabolismo de los hidratos de carbono, especialmente cetoácidos, que deben sufrir un proceso de aminación. Los vegetales son capaces de obtener el grupo amino para este proceso por reducción fotosintética del nitrógeno u otros compuestos nitrogenados, por lo que no tienen problemas para realizar la síntesis de todos los aminoácidos.

En la especie humana, como en la mayor parte de los animales sin embargo, la única fuente del grupo amino son los propios aminoácidos, que deben formar parte, por tanto, de la alimentación, incluidos en las proteínas de la dieta. Así, el organismo es capaz de utilizar el grupo amino de algunos aminoácidos (especialmente del glutamato) para sintetizar otros aminoácidos por transaminación (figura 5.2). Esta reacción se muestra con más detalle en la figura 8.I.24 del capítulo 8.I.

Este proceso se puede realizar cuando los aminoácidos a sintetizar proceden de los cetoácidos habituales en el metabolismo humano: piruvato, oxalacetato, etc. Decimos entonces que estos aminoácidos son *no esenciales*. Existen, en cam-

TABLA 5.1. Relación de aminoácidos proteinógenos (entre paréntesis se indican los dos tipos de abreviaturas posibles para identificar los aminoácidos)

		$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{R} \end{array}$		
NO ESENCIALES				
Glicina (Gly, G) H-		Cadena lateral alifática		
Alanina (Ala, A) CH ₃ -			$\begin{array}{l} \text{H}_3\text{C} \\ \text{H}_3\text{C} \end{array} \text{CH-}$	ESENCIALES
			$\begin{array}{l} \text{H}_3\text{C} \\ \text{H}_3\text{C} \end{array} \text{CH-CH}_2-$	Valina (Val, V)
			$\begin{array}{l} \text{H}_3\text{C} \\ \text{H}_3\text{C} \end{array} \text{H}_2\text{C-CH-}$	Leucina (Leu, L)
			$\begin{array}{l} \text{H}_3\text{C} \\ \text{H}_3\text{C} \end{array} \text{H}_2\text{C-CH-}$	Isoleucina (Ile, I)
Cadena lateral aromática				
Tirosina (Tyr, Y)				Fenilalanina (Phe, F)
Cadena lateral con grupos hidroxilos				
Serina (Ser, S)	HO-CH ₂ -			Triptófano (Trp, W)
			$\begin{array}{l} \text{HO} \\ \text{H}_3\text{C} \end{array} \text{CH-}$	Treonina (Thr, T)
Cadena lateral con átomos de azufre				
Cisteína (Cys, C)	HS-CH ₂ -		CH ₃ -S-CH ₂ -CH ₂ -	Metionina (Met, M)
Aminoácidos ácidos y sus amidas				
Acido glutámico (Glu, E)	$\begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \\ \\ \text{HO} \end{array}$			
Glutamina (Gln, Q)	$\begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \\ \\ \text{H}_2\text{N} \end{array}$			
Acido aspártico (Asp, D)	$\begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} - \text{CH}_2 - \\ \\ \text{HO} \end{array}$			
Asparragina (Asn, N)	$\begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} - \text{CH}_2 - \\ \\ \text{H}_2\text{N} \end{array}$			
Aminoácidos básicos				
Arginina (Arg, R)	$\begin{array}{l} \text{H}_2\text{N} \\ \\ \text{NH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \\ \\ \text{O} \\ \parallel \\ \text{NH} \end{array}$		NH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	Lisina (Lys, K)
Iminoácidos				
Histidina (His, H)				
Prolina (Pro, P)				

bio, una serie de aminoácidos que proceden en alguna etapa de su biosíntesis, de cetoácidos que no se producen en nuestro organismo, lo que impide, por tanto, su aminación. Son los aminoácidos esenciales.

Existe pues un doble concepto de esencialidad para los aminoácidos. Por una parte, la esencialidad del grupo amino, que es necesaria en todos los casos. Por otra parte, la esencialidad de algunos esqueletos carbonados. Por consiguiente, hace falta una

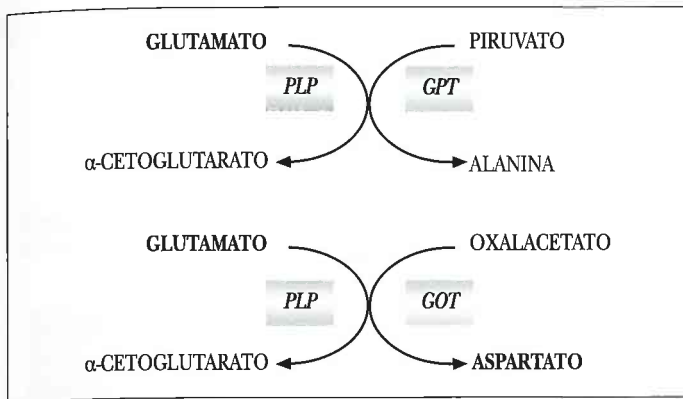


FIGURA 5.2. Formación de aminoácidos por transaminación a partir de glutamato

PLP: piridoxal fosfato; GPT: glutamato piruvato transaminasa; GOT: glutamato oxalacetato transaminasa

cantidad determinada de aminoácidos para que se proporcione suficiente nitrógeno amínico. En este aporte proteico pueden faltar algunos aminoácidos no esenciales pero deben estar incluidos necesariamente todos los aminoácidos esenciales.

Existen *ocho aminoácidos claramente esenciales: valina, leucina, isoleucina, treonina, lisina, metionina, fenilalanina y triptófano*. Efectivamente, ninguno de estos aminoácidos se puede sintetizar en el organismo humano. Pero a esta relación se pueden añadir algunos aminoácidos que deberían incluirse en la dieta en determinados casos particulares: histidina, arginina, cisteína y tirosina.

De todos ellos, el más interesante es la histidina, que puede considerarse esencial en el niño lactante. La histidina no se sintetiza en nuestros tejidos sino que es aportada por la microbiota intestinal. Este aporte podría ser insuficiente cuando los requerimientos fueran altos y la microbiota escasa. Esto es lo que sucede en los recién nacidos, especialmente cuando son prematuros o pequeños para su edad gestacional.

El caso de la *arginina* es diferente. Este aminoácido se sintetiza en los tejidos, especialmente en el hígado, pero forma parte del ciclo de la urea. Por consiguiente, una gran cantidad de la arginina sintetizada es habitualmente degradada a ornitina. La arginina utilizable para otras funciones tiene que "escapar" del ciclo, lo que supone una cierta limitación que puede ponerse de manifiesto en casos de requerimientos acentuados.

En cuanto a la *cisteína* y la *tirosina*, se forman en el organismo a partir de dos aminoácidos esenciales, metionina (figura 25, capítulo 8) y fenilalanina respectivamente. Únicamente se plantearía la necesidad de añadir estos aminoácidos a la dieta cuando no funcionaran adecuadamente las enzimas responsables de su formación, lo que puede ocurrir en recién nacidos inmaduros. En estos casos es necesario añadir también *taurina*, amina que se utiliza en la conjugación de los ácidos biliares y que procede de la cisteína (figura 8.I.23, capítulo 8).

A todos estos aminoácidos (histidina, arginina, cisteína y tirosina) así como a la taurina se les denomina, un poco ambiguamente, nutrientes *semiesenciales*.

Vale la pena resaltar que la esencialidad es un carácter exclusivamente nutricional. Significa únicamente que ese compuesto debe ser aportado por la dieta porque no se puede sintetizar en el organismo, pero no indica ninguna "superioridad jerárquica" en su funcionalidad. Por el contrario, los aminoácidos no esenciales se pueden sintetizar y se puede prescindir en la dieta de alguno de

ellos—siempre que el aporte total de proteínas sea apropiado—pero sus funciones pueden ser trascendentales para el organismo. Como veremos más adelante, la glicina, por ejemplo, un aminoácido no esencial, es un neurotransmisor y es, además, un metabolito fundamental para la síntesis de creatina, porfirinas y purinas.

Aminoácidos no proteinógenos

Algunos aminoácidos no proteinógenos se originan en el metabolismo de los aminoácidos proteinógenos. Así, la ornitina se forma de la arginina en el ciclo de la urea; el *ácido gamma-aminobutírico* es un neurotransmisor que se origina por descarboxilación del glutamato, etc.

En otros casos, se trata de aminoácidos que se originan por modificación de los proteinógenos una vez que éstos están incorporados a las cadenas proteicas. Ocurre así en el caso del colágeno, en el que aparecen *hidroxiprolina* e *hidroxilisina*; en la miosina, donde aparecen *metil lisina* y *metil histidina*; en la protrombina, donde aparece *gamma-carboxiglutamato*, etc. Cuando se degradan estas proteínas, los aminoácidos transformados no se pueden reutilizar para otras proteínas y se excretan como tales. Esto puede ser aprovechado para determinar la velocidad de recambio (*turnover*) de las proteínas correspondientes. La 3-metil histidina, por ejemplo, se determina en orina para conocer el estado catabólico-anabólico del músculo esquelético, en el que abunda la miosina que la contiene.

Otro aminoácido que puede aparecer en los líquidos biológicos, especialmente en la orina, después de su transformación química, es la cistina. La cistina está constituida por dos moléculas de cisteína unidas por un puente disulfuro. Esta reacción tiene una gran importancia biológica cuando se realiza entre restos de cisteína incluidos en cadenas peptídicas, como es el caso del glutatión. No obstante, puede darse también la oxidación de cisteína a cistina de forma inespecífica y no enzimática, por lo que la cistina suele constituir una forma de excreción de la cisteína.

FUNCIONES DE LOS AMINOÁCIDOS

Las funciones de los aminoácidos son muy diversas y se pueden agrupar como sigue:

a. Formación de **peptidos y proteínas**. Es su destino cuantitativamente más importante.

b. Funciones de los propios aminoácidos que no implican transformaciones de sus moléculas. Las más conocidas son las funciones de **neurotransmisión** del glutamato y de la glicina.

c. Formación de **aminas biógenas** (capítulo 8.I). Estos compuestos poseen una gran actividad biológica y se producen a partir de diversos aminoácidos por descarboxilación mediante las correspondientes descarboxilasas, las cuales requieren como coenzima el fosfato de piridoxal. Así, de la histidina se forma la histamina; de la tirosina, la tiramina; del ácido glutámico, el ácido gamma-amino butírico, etc. En ocasiones, la descarboxilación va acompañada de otras alteraciones metabólicas simples, como la hidroxilación y la metilación. De esta forma se producen la serotonina (por hidroxilación y descarboxilación del triptófano) la dopamina (por hidroxilación y descarboxilación de la tirosina) y la adrenalina (por hidroxilación y metilación de la dopamina) (figura 8.I.23, capítulo 8.I).

d. Funciones **metilantes**. La metionina, tras su transformación en S-adenosil metionina, es el agente metilante más importante

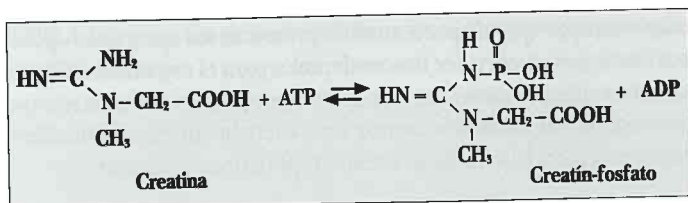


FIGURA 5.3. Fosforilación de creatina

del organismo. Interviene en la formación de creatina, colina, poliaminas, etc.

e. Formación de compuestos nitrogenados diversos:

- **Aminoazúcares.** Estos compuestos entran a formar parte de glucoproteínas y proteoglicanos. El grupo amino de los aminoazúcares procede fundamentalmente de la glutamina.
- **Aminoalcoholes.** Los aminoalcoholes forman parte de los lípidos complejos. El aminoalcohol más simple es la etanolamina, que se origina de la serina por descarboxilación. Posteriormente, la metilación de la etanolamina conduce a la colina. Por su parte, la esfingosina procede de la condensación del palmitil-CoA con la serina.
- **Carnitina.** Es una molécula necesaria para que los ácidos grasos de cadena larga puedan entrar en la mitocondria para ser utilizados energéticamente. Se sintetiza a partir de lisina con el concurso del ácido ascórbico (figura 13, capítulo 19).
- **Creatina.** La creatina tiene como misión almacenar energía al pasar a creatín-fosfato y abunda en el tejido muscular (figura 5.3). La creatina procede de la condensación de la arginina con la glicina y posterior metilación por la S-adenosil metionina.
- **Porfirinas.** Las porfirinas constituyen el anillo hemo cuando se unen al hierro (figura 9, capítulo 8). El hemo se encuentra en la hemoglobina, mioglobina, citocromos y enzimas diversas. El anillo porfirínico se origina a partir de glicina y succinil CoA.
- **Bases púricas y pirimidínicas.** Las pirimidinas proceden de la condensación del aspartato con carbamil-fosfato. La síntesis de purinas requiere, entre otros, del aporte de glutamina, glicina y aspartato (capítulo 6).
- **Conjugados de ácidos biliares.** Los ácidos biliares se conjugan con glicina y taurina. Esta última se forma por descarboxilación de un derivado de la cisteína (ácido cisteico) (figura 10, capítulo 1).
- **Poliaminas.** Las poliaminas (putrescina, espermidina y espermina) son compuestos con muchos grupos amino derivados de la arginina a través de su conversión previa en ornitina. En su biosíntesis interviene también la S-adenosil metionina. Debido a las cargas positivas de sus grupos amínicos se unen fácilmente a los ácidos nucleicos, que son polianiónicos. Se las relaciona con los procesos de proliferación celular.
- **Óxido nítrico.** Es un potentísimo agente vasodilatador y antiagregante plaquetario. Se forma a partir de la arginina.
- **Hormonas tiroideas.** Se originan a partir de moléculas de tirosina y posterior yodación (figura 2, capítulo 51).
- **Melaninas.** Son polímeros originados también a partir de la tirosina en los melanocitos de la epidermis y son responsables del oscurecimiento de la piel.

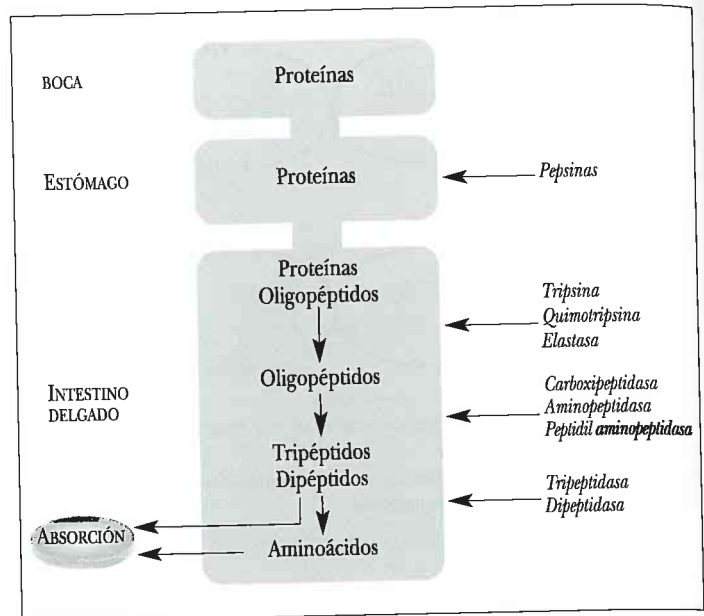


FIGURA 5.4. Digestión de proteínas

DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN

DIGESTIÓN

Una particularidad importante de la digestión de las proteínas es que muchas de las enzimas proteolíticas se secretan al estado de *preenzimas* o *zimógenos* inactivos. Para que adquieran actividad, estas proteasas necesitan sufrir, a su vez, un proteolisis, aunque limitada. La pérdida de una fracción peptídica relativamente pequeña pone al descubierto el centro activo. Esta degradación parcial que supone la activación del zimógeno sólo se pone en marcha con la llegada de los alimentos. De esta forma se preserva del ataque proteolítico a la propia pared del tracto gastrointestinal y las estructuras de las glándulas secretoras, como es el caso del páncreas.

Las proteasas digestivas se pueden agrupar en *endopeptidasas* y *exopeptidasas*. Las primeras hidrolizan enlaces peptídicos situados en el interior de la proteína atacada, mientras que las segundas hidrolizan ordenadamente los enlaces peptídicos a partir del grupo amino terminal (*aminopeptidasas*) o del grupo carboxilo terminal (*carboxipeptidasas*).

En el caso de las endopeptidasas, existen enlaces más susceptibles de hidrolisis que otros. Así, la *pepsina* actúa preferentemente sobre enlaces donde existen aminoácidos aromáticos y neutros (la mayoría), especialmente la leucina; la *tripsina* actúa más específicamente sobre los enlaces en los que participan aminoácidos básicos (lisina y arginina); la *quimotripsina*, aminoácidos aromáticos; y la *elastasa*, aminoácidos alifáticos neutros.

La digestión de las proteínas se esquematiza en la figura 5.4. Comienza en el estómago por la acción de la pepsina (que es una endopeptidasa). Esta enzima proteolítica se forma a partir del pepsinógeno inactivo por acción del ClH. Posteriormente, la propia pepsina continúa la proteolisis parcial sobre el pepsinógeno en un proceso autocatalítico. Algunos de los aminoácidos que se originan en esta etapa, bien como tales o al estado de péptidos pequeños, estimulan la secreción ácida a través de la liberación de gastrina.

La digestión de las proteínas en el estómago de los adultos es poco importante (probablemente represente menos del diez

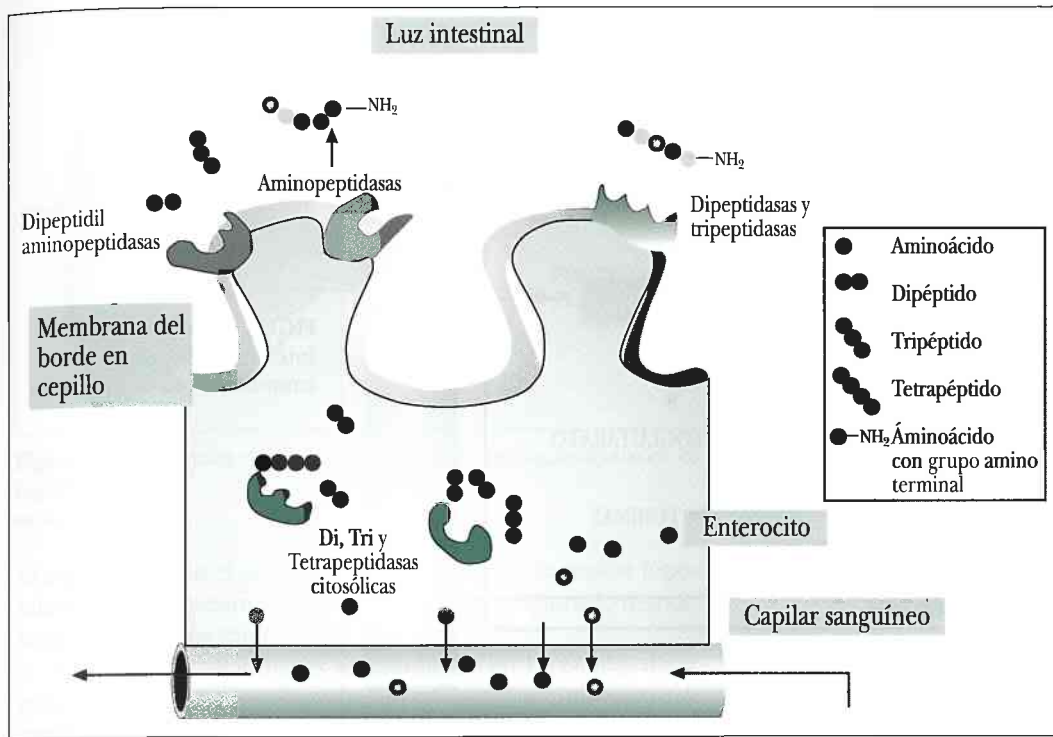


FIGURA 5.5. Mecanismo de hidrólisis de distintos oligopéptidos por enzimas del borde en cepillo

Fuente: Mataix J y Carazo E. *Nutrición para Educadores*. Ed. Díaz de Santos, 1995

al quince por ciento del total), aunque puede revestir mayor trascendencia en casos de insuficiencia pancreática.

En el estómago de los lactantes se produce una enzima proteolítica denominada *Fermento LAB* a partir de su precursor inactivo, la *pro-Fermento LAB*, igualmente por acción del CIH. Esta enzima actúa a un pH menos bajo que la pepsina, siendo la caseína su sustrato preferente.

La digestión proteica en el *intestino* (duodeno y yeyuno) se inicia intraluminalmente, gracias a las enzimas liberadas por el páncreas, y continúa a nivel de las células de la mucosa intestinal, que contienen también enzimas proteolíticas. Las proteínas que van a sufrir la digestión incluyen no solamente las de origen exógeno sino también las que proceden de las diferentes secreciones digestivas y de la descamación de las células de la mucosa. La fracción endógena puede constituir hasta el cincuenta por ciento del total cuando la ingesta proteica no sea importante (por ejemplo, la proteína endógena puede estar entre 60 y 95 g/día siendo la ingesta de 75-100 g/día).

La *secreción pancreática* contiene endopeptidasas (tripsina, quimotripsina, colagenasa y elastasa) y exopeptidasas (*carboxipeptidasas A y B*). Todas ellas se originan por proteólisis parcial de sus precursores inactivos. El proceso comienza con la hidrólisis del tripsinógeno por la enteroquinasa intestinal. La tripsina que se va formando continúa esta acción proteolítica parcial, tanto sobre el tripsinógeno como sobre los otros zimógenos.

También está presente en la secreción pancreática la elastasa que ataca específicamente las cadenas polipeptídicas de la elastina, proteína que forma parte de las fibras elásticas del tejido conectivo (de la matriz extracelular).

La acción concertada de las enzimas proteolíticas conduce a la formación de oligopéptidos (entre 2 y 6 aminoácidos) y aminoácidos libres. Al igual que ocurría en la digestión de los hidratos de carbono, las células de la mucosa intestinal sólo pueden dejar pasar ciertos productos de la digestión, en este caso de las proteínas (aminoácidos y pequeños oligopéptidos: dipéptidos y tripéptidos), no siendo suficiente la actuación de las proteasas luminales para degradar toda la proteína hasta estos compuestos. Para lograr esto existen en el borde en cepillo del enterocito una serie de peptidasas que degradan los oligopéptidos de mayor tamaño, a aminoácidos y dipéptidos y tripéptidos (a veces incluso tetrapéptidos).

Estas peptidasas del borde en cepillo son:

- *Aminopeptidasas*, exopeptidasas que separan unidades de aminoácidos del extremo amino terminal (-NH₂) de la cadena peptídica.
- *Dipeptidasas y tripeptidasas*, que hidrolizan dipéptidos y tripéptidos a aminoácidos.
- *Dipeptidil aminopeptidasas*, que separan dipéptidos del extremo amino terminal (-NH₂) de la cadena peptídica.
- Los mecanismos de hidrólisis llevados a cabo por enzimas del borde en cepillo se muestran en la figura 5.5.

Tras esta digestión combinada de las proteasas luminales y del borde en cepillo, los productos que entran en el enterocito son aminoácidos y dipéptidos, tripéptidos y tetrapéptidos. Todos ellos son degradados por peptidasas citoplasmáticas hasta aminoácidos (y en algunos casos dipéptidos), que son los productos de degradación proteica que aparecen en sangre portal.

ABSORCIÓN

La absorción intestinal de aminoácidos se realiza por diversos mecanismos de transporte. Para la entrada en el enterocito, desde la luz intestinal, a través de la membrana apical existen sistemas de transporte de dos tipos, unos dependientes de Na⁺ y otros independientes de él. Además, estos sistemas son específicos de grupos de aminoácidos que tienen unas ciertas características químicas. Así, existen sistemas de transporte de aminoácidos dicarboxílicos (glutamato, aspartato), iminoácidos (prolina, hidroxiprolina), aminoácidos neutros (valina, leucina, etc.), aminoácidos básicos (lisina), etc.

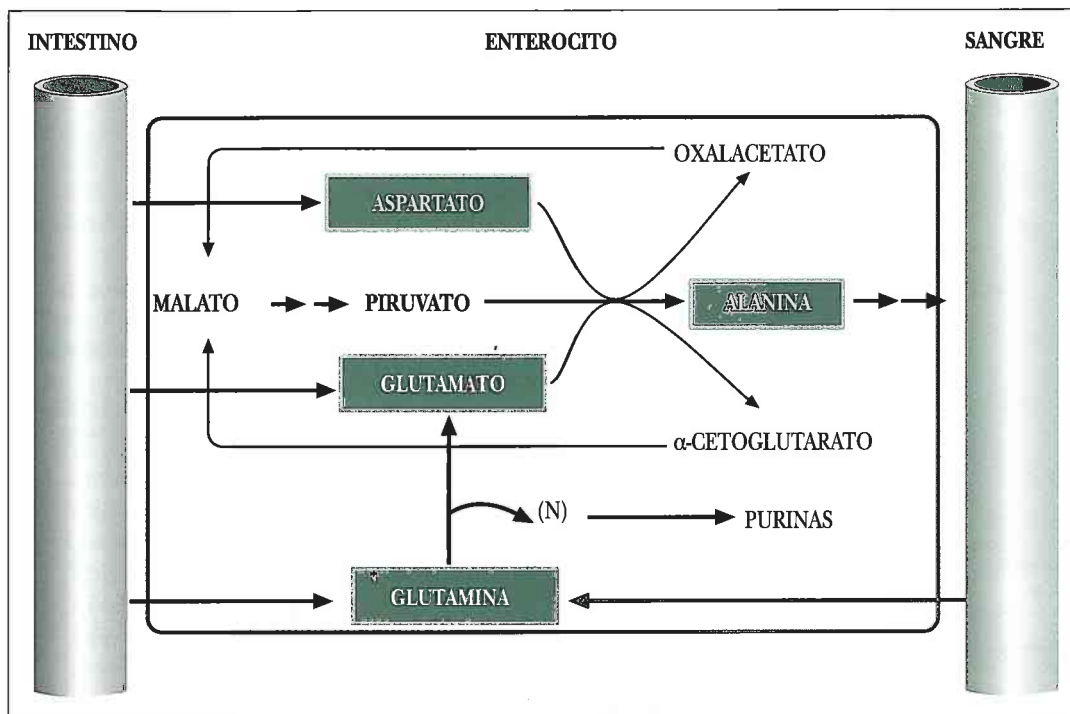


FIGURA 5.6.
Interconversiones de aminoácidos en el enterocito

En todos los casos se trata de un transporte activo con gasto de energía metabólica. Como es lógico, los aminoácidos de cada grupo se inhiben competitivamente entre sí al compartir el mismo transporte. Es interesante destacar que estos sistemas parecen análogos a los de otros tipos de células en el organismo, concretamente las que participan en la reabsorción tubular renal. Por eso, cuando existe alguna alteración genética en estos transportadores se afectan tanto las células de la mucosa como las células tubulares.

En la membrana basolateral del enterocito existen otros sistemas de transporte de aminoácidos, diferentes a los descritos en el borde en cepillo, que permiten el paso de éstos hacia la sangre de los capilares mucosales.

A pesar de existir todos estos mecanismos transportadores, la difusión simple es una vía importante en la absorción de la mayoría de los aminoácidos tanto en el borde en cepillo como en la membrana basolateral. Cuanto mayor es el gradiente de concentración y más hidrófobo es el aminoácido más importante se hace la difusión.

En el borde en cepillo existe un sistema de transporte que tiene gran afinidad por *dipéptidos* y *tripéptidos*, haciendo que éstos sean incorporados, de forma muy eficaz y a mayor velocidad que los aminoácidos, en el enterocito. Se trata de un transporte activo secundario al establecimiento de un gradiente de potencial electroquímico para el Na^+ . Este sistema de transporte es estereoespecífico, uniéndose a dipéptidos y tripéptidos formados por la forma L- de los aminoácidos (forma natural). La absorción de estos pequeños péptidos hace posible contrarrestar los efectos de la falta del transportador para algunos aminoácidos que pueden estar unidos a otros en un momento determinado.

La absorción intestinal de proteínas intactas no es nutricionalmente relevante en el hombre, aunque pueden absorberse en cantidades suficientes para iniciar una respuesta inmune. Esto puede ocurrir inmediatamente después del nacimiento y puede explicar las reacciones inmunológicas frente a

las proteínas de la dieta. Entre estas proteínas están la albúmina, la ferritina, el factor intrínseco y las inmunoglobulinas G.

La eficacia de la digestión y absorción de las proteínas es muy alta, en torno a un 94%, perdiéndose tan solo unos pocos gramos de proteína al día por las heces. La digestibilidad de las proteínas depende también, sin embargo, de otros factores, entre los que se encuentran su origen (vegetal o animal), la presencia de azúcares, el contenido en prolina y fosfopéptidos (caseína y glutenina) y los procesos tecnológicos utilizados en su tratamiento.

METABOLISMO

METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS EN EL ENTEROCITO

Los aminoácidos que llegan al enterocito pueden seguir varias vías metabólicas entre las que destacan su utilización para la síntesis de proteínas mucosales, intercambios entre ellos, consumo energético y liberación a la sangre portal.

Los enterocitos utilizan hasta un diez por ciento de los aminoácidos absorbidos en sintetizar proteínas de secreción (apoproteínas, por ejemplo), proteínas celulares de recambio y proteínas destinadas al reemplazamiento de las células perdidas por descamación. Los aminoácidos lumbinales son imprescindibles para los enterocitos. De hecho, al cesar este aporte, por ejemplo durante la nutrición parenteral total, se produce atrofia de estas células.

Las células de la mucosa realizan también algunas transformaciones en los aminoácidos absorbidos, especialmente la transaminación del aspartato y del glutamato. Como consecuencia de ello, la sangre portal no contiene cantidades importantes de estos aminoácidos sino de su producto metabólico nitrogenado, que es la alanina. Se cree que estas transformaciones tienen por objeto evitar la posible toxicidad de los aminoácidos dicarboxílicos a nivel del sistema nervioso central. Efectivamente, tanto

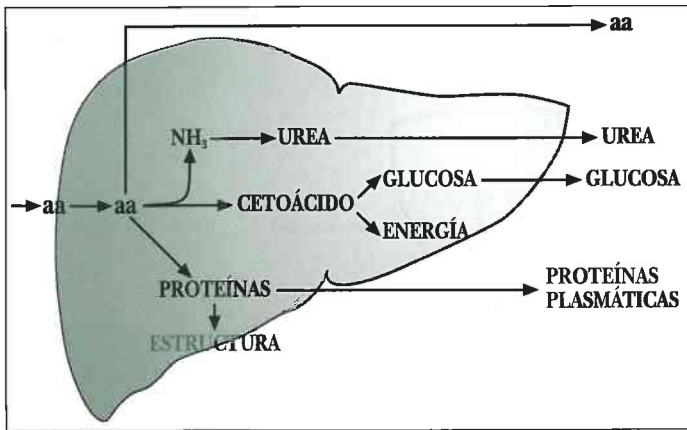


Figura 5.7. Principales vías del metabolismo de los aminoácidos en el hígado

aa: aminoácidos

el aspartato como el glutamato son tóxicos para la región hipotalámica de rata y ratón, aunque esta toxicidad no ha sido demostrada en primates (figura 5.6).

También la glutamina es metabolizada en las células de la mucosa. Se aprovecha así su nitrógeno amídico, fundamentalmente en la síntesis de bases púricas. Esta vía metabólica es muy activa en este tejido, que como se acaba de indicar tiene una gran capacidad de proliferación para compensar las pérdidas por descamación. La glutamina no procede solamente de la absorción sino que es también extraída del plasma (hasta un 25% del total) (figura 5.6).

El metabolismo proteico del enterocito, al contrario que el del hígado y músculo, no está sujeto a control hormonal.

METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS EN EL HÍGADO

Metabolismo de los aminoácidos absorbidos

El hígado juega un papel fundamental en el metabolismo nitrogenado. Los aminoácidos que llegan por la vena porta pueden seguir algunas de las vías siguientes (figura 5.7):

- a. Pasar a la circulación sistémica por la vena suprahepática sin metabolización.
- b. Originar péptidos, proteínas y otros derivados metabólicos nitrogenados como purinas y pirimidinas, porfirinas, aminoalcoholes, etc. Algunos de estos compuestos, fundamentalmente ciertas proteínas, serán posteriormente liberadas a la circulación, como la albúmina y demás proteínas plasmáticas (prealbúmina, proteína fijadora de retinol, transferrina, fibrinógeno, etc.).
- c. Catabolizarse para producir energía.

Degradación de los aminoácidos. Ciclo de la urea

La catabolización de los aminoácidos con fines energéticos es un proceso que está regulado fundamentalmente por la Km de las enzimas que catalizan las primeras etapas de las vías degradativas, que es generalmente muy alta. Por tanto, sólo hay catabolismo cuando la ingesta es muy rica en proteínas. En caso contrario, los aminoácidos se utilizan preferentemente en la síntesis de proteínas y otros compuestos nitrogenados, dado que estas vías anabólicas operan con enzimas de Km más bajas. Es interesante señalar que algunas de las enzimas que catalizan la utilización catabólica de los aminoácidos son, además, inducibles en condiciones de exceso proteico en la dieta. Esto sucede especialmente en el caso de los aminoácidos no esenciales.

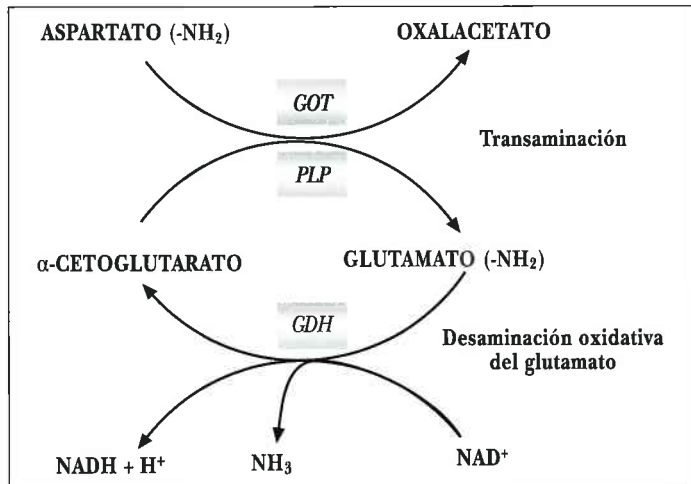


FIGURA 5.8. Producción de amoníaco a partir de los aminoácidos (por ejemplo, aspartato).

GOT: Glutamato oxalacetato transaminasa; PLP: Piridoxal fosfato; GDH: Glutamato deshidrogenasa; NAD⁺: Nicotinamin adenin dinucleótido

La degradación de los aminoácidos origina amoníaco, sustancia tóxica que debe ser transformada en urea. El esqueleto carbonado restante puede utilizarse directamente para obtener energía o transformarse en glucosa, dependiendo de las condiciones fisiológicas. La utilización energética directa se produce en condiciones normales de alimentación mientras que la gluconeogénesis se pone en marcha cuando la dieta carece de hidratos de carbono. Todo esto se refiere naturalmente al período postabortivo inmediato. La utilización gluconeogénica de los aminoácidos predomina sobre su utilización energética en cuanto se instauran las condiciones de ayuno. En este caso, los aminoácidos proceden fundamentalmente de la masa muscular.

Como se comentó en el capítulo sobre hidratos de carbono, para que se produzca la gluconeogénesis hace falta que las hormonas catabólicas (glucagón, adrenalina o glucocorticoides) predominen sobre la insulina, como ocurre cuando la dieta carece de hidratos de carbono o en el ayuno.

El amoníaco se origina de los aminoácidos en dos etapas. En primer lugar se produce una transaminación con formación de glutamato. Posteriormente se realiza la desaminación del glutamato con formación de amoníaco (figura 5.8).

La desintoxicación del amoníaco se consigue mediante un ciclo metabólico (ureogénesis o ciclo de la urea) que transcurre en los hepatocitos situados en la vecindad de los espacios porta (hepatocitos periportales) y que se esquematiza en la figura 5.9.

El amoníaco procede tanto del catabolismo de los aminoácidos hepáticos, como del que se origina por los microorganismos en el intestino y llegan por la vena porta. Además, el amoníaco se origina de la glutamina, aminoácido que lo puede transportar a partir de otros tejidos.

El ciclo de la urea tiene una gran capacidad metabólica y está, además, perfectamente regulado, tanto por efectos alostéricos como por fenómenos de inducción enzimática.

a. *Regulación alostérica.* La primera reacción, formación del carbamil fosfato, necesita de un efector alostérico positivo que es el acetil glutamato. A su vez, la formación del acetil glutamato está activada por la arginina, uno de los intermediarios del ciclo.

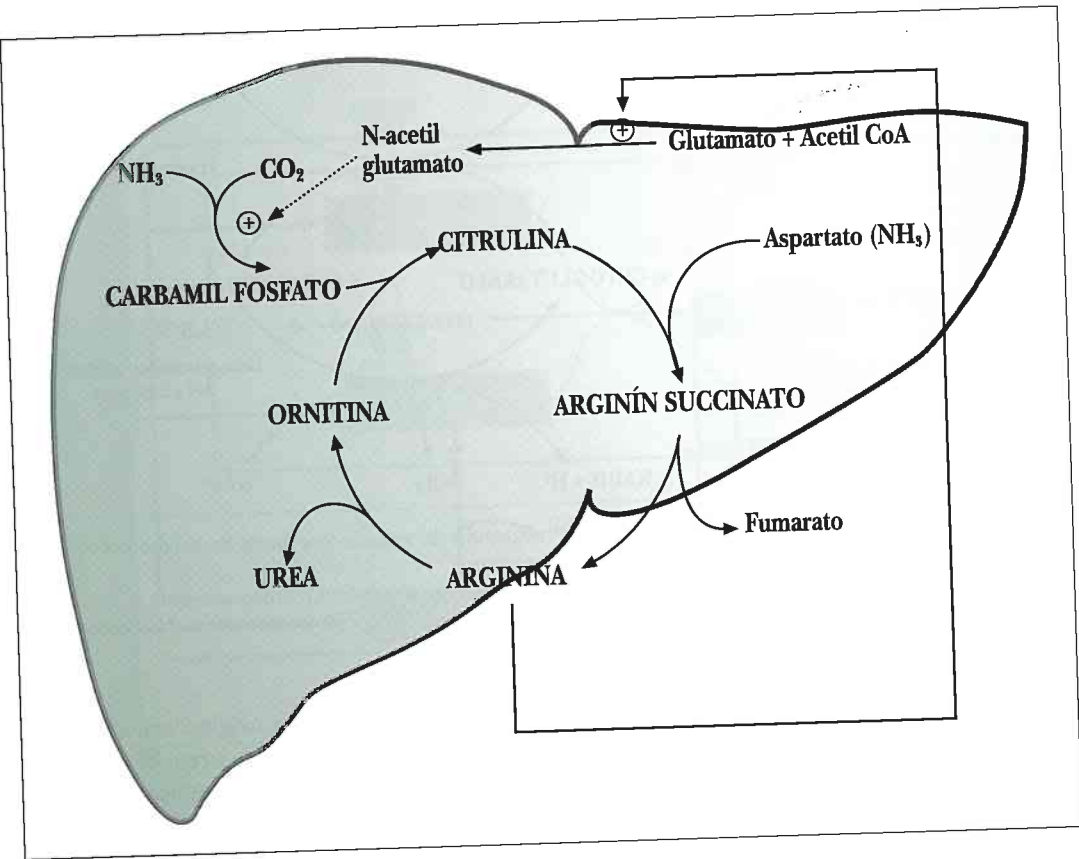


FIGURA 5.9. Ciclo de la urea (uno de los grupos amino procede del NH₃ y el otro del aspartato)

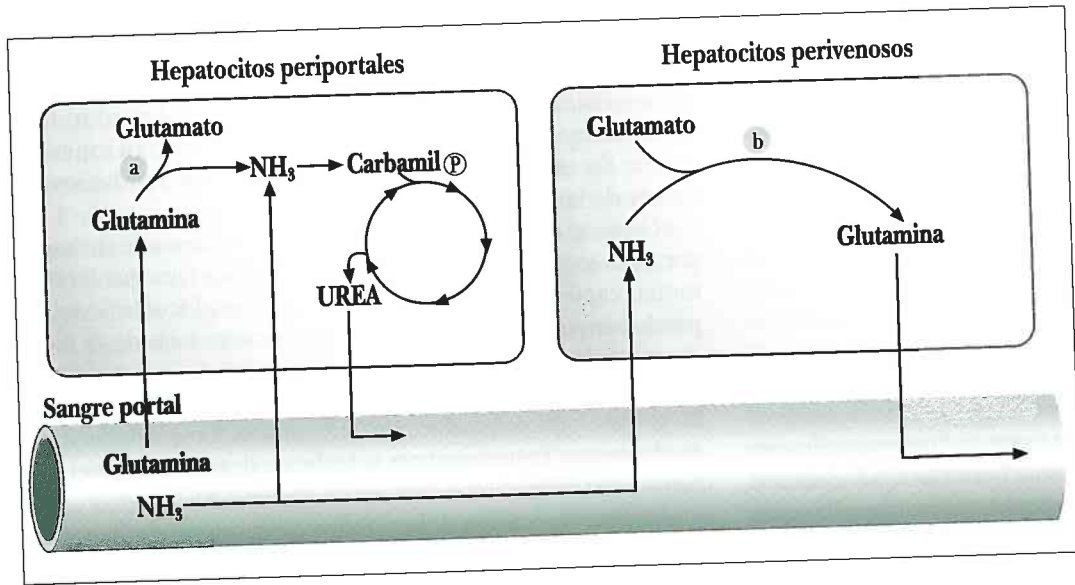


FIGURA 5.10. Compartimentación hepática del metabolismo del amoníaco
a) Glutaminasa
b) Glutamina sintetasa

En su conjunto, se trata de un sistema de "retroalimentación positiva", una especie de "autoalimentación" o "autoactivación" con fines desintoxicantes.

b. *Inducción enzimática.* Las enzimas del ciclo de la urea se inducen en general por la riqueza proteica de la dieta, pero también por el ayuno, situación en la que se utilizan los aminoácidos para la gluconeogénesis.

El amoníaco que pueda escapar de la ureogénesis se encuentra al final de su recorrido por los sinusoides hepáticos (hepatocitos perivenosos) con otro sistema desintoxicante muy activo que es la síntesis de glutamina. De esta forma se asegura que no pase prácticamente amoníaco a la circulación sistémica y se evita su efecto tóxico (figura 5.10).

Los aminoácidos ramificados (valina, leucina e isoleucina) no son catabolizados de forma importante en el hígado, que carece de las transaminasas que inician su proceso degradativo. En cambio, estos aminoácidos se metabolizan activamente en el músculo.

METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS EN EL MÚSCULO

La captación muscular de aminoácidos y su utilización en la síntesis de proteínas es estimulada por la insulina, mientras que los glucocorticoides tienen efectos opuestos. Después de la ingestión de alimento, predomina la captación y utilización de los aminoácidos para la proteosíntesis, mientras que en los períodos interdigestivos y en el ayuno predomina la liberación de

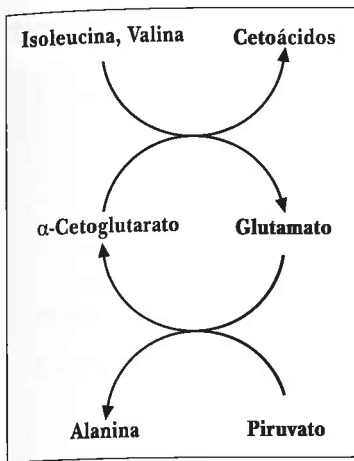


FIGURA 5.11. Origen de la alanina a partir de otros aminoácidos en el músculo

aminoácidos con fines gluconeógenos, destacando los que se exponen a continuación.

La *alanina* es el principal aminoácido gluconeógeno. El origen muscular de este aminoácido no se refiere únicamente al que se encuentra inicialmente en las proteínas tisulares, sino que incluye además su formación a partir de piruvato mediante la transferencia del grupo amino de otros aminoácidos, como los aminoácidos ramificados isoleucina y valina (figura 5.11).

El *piruvato* puede provenir de la glucólisis muscular. Como la glucosa, procede a su vez de la alanina a través de la gluconeogénesis hepática, se puede establecer un ciclo intertissular "glucosa-alanina" (figura 5.12).

Otro aminoácido liberado por el músculo es la glutamina, que se origina por vías similares a las descritas para la alanina. Una gran parte de la glutamina es captada por las células de la mucosa intestinal, como ya se ha comentado. Allí se transforma finalmente en alanina, que puede alcanzar el hígado para ser utilizada como sustrato gluconeógeno.

Otra gran parte de la glutamina plasmática puede ser metabolizada por la corteza renal. En este territorio tisular, el esqueleto carbonado de la glutamina se transforma en glucosa mientras que los grupos nitrogenados se excretan como sales amónicas contribuyendo a la normalización del equilibrio ácido-básico. Por tanto, y como ya se indicó en el capítulo sobre hidratos de carbono, la gluconeogénesis renal, y, por consiguiente, la captación de glutamina por este tejido, son procesos que suceden en condiciones de acidosis metabólica, como en el ayuno o la diabetes.

Estos aspectos se tratan también en el capítulo 61, dedicado a estudiar el ayuno y la agresión.

AMINOÁCIDOS PLASMÁTICOS

Los *aminoácidos plasmáticos* no están constituidos únicamente por los que proceden del hígado sino que incluyen los derivados de los demás tejidos. Existe, además, una captación tisular importante, por lo que el aminograma plasmático es el resultado de una red compleja de interacciones entre los tejidos. De hecho, la avidéz tisular por los aminoácidos explica que su concentración plasmática global (2 mM) sea diez veces menor que la tisular (20 mM). Además, la composición plasmática es muy constante, a pesar de los ingresos discontinuos que caracterizan nuestra forma de alimentación.

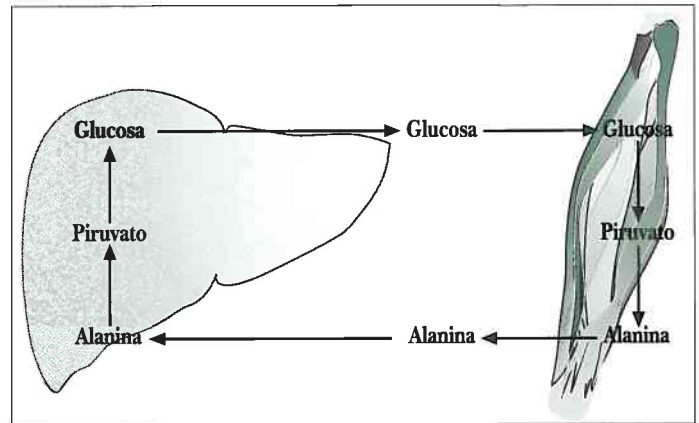


FIGURA 5.12. Ciclo "glucosa-alanina"

La composición del aminograma plasmático puede afectarse, no obstante, por las condiciones dietéticas. Así, las ingestas elevadas de hidratos de carbono hacen aumentar la captación de los aminoácidos por el músculo a través de la liberación de insulina. Por otra parte, las carencias dietéticas en aminoácidos esenciales pueden reflejarse en el aminograma. De todas maneras, los estados de malnutrición proteica se valoran mejor con otros datos analíticos como los valores plasmáticos de albúmina, prealbúmina o transferrina.

La determinación de 3-metil-histidina en orina puede ser útil como indicador del catabolismo proteico muscular. Este aminoácido es característico de las proteínas miofibrilares. Se origina por metilación de la histidina previamente incorporada a la cadena peptídica. Una vez hidrolizada la proteína muscular correspondiente, la N-metil-histidina no es reutilizable y se excreta en su totalidad. En la actualidad se está realizando la determinación sistemática de este aminoácido en la orina de pacientes sometidos a nutrición parenteral total.

En la figura 5.13 se ilustran los principales movimientos intertissulares de los aminoácidos tras la digestión y en las etapas de ayuno.

En ayuno los aminoácidos ramificados se convierten en músculo en glutamina y alanina, que tras diversas reacciones en intestino y riñón acaban formando glucosa en el hígado. El proceso se describe con más detalle en el capítulo 62 donde se estudia el ayuno y la agresión.

RECAMBIO (TURNOVER) PROTEICO

Una característica muy especial del metabolismo proteico es la existencia conjunta de procesos de síntesis y degradación de proteínas. Se produce así un recambio o *turnover*. Este recambio es más rápido para las proteínas de la mucosa intestinal, hígado, páncreas y eritrocitos, y mucho menos para las proteínas del tejido conjuntivo o del encéfalo, por ejemplo. En cualquier caso, se puede considerar que el recambio proteico alcanza diariamente hasta un dos por ciento del total de las proteínas del organismo, lo que se llama proteína corporal *lábil*.

La mayor parte de los aminoácidos procedentes de la proteólisis vuelven a utilizarse en la resíntesis de las proteínas aunque se pierden entre un 15 y un 20% del total, lo que obliga a su reposición dietética. Traducido a cifras, para un hombre de 1,70 metros de estatura y 70 kilos de peso, las proteínas corpo-

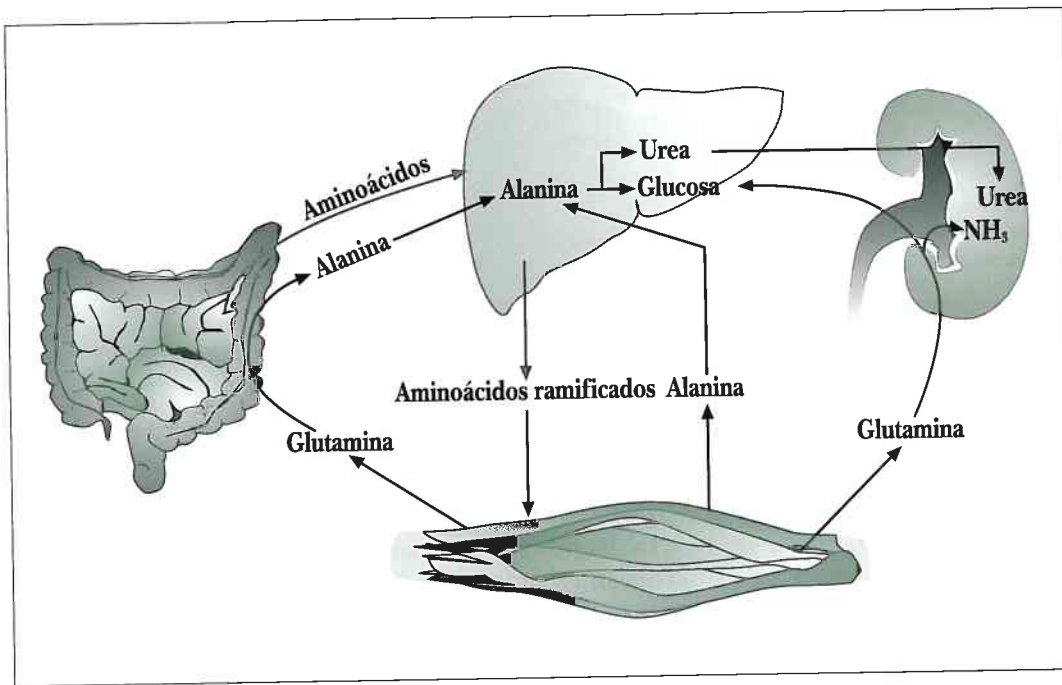


FIGURA 5.13. Principales movimientos intertisulares de los aminoácidos
 (—) Período postprandial
 (---) Ayuno

rales constituyen alrededor de 11-12 kilos y la proteína corporal lábil será de unos 240 g. La reposición dietética deberá superar, por tanto, un mínimo de unos 40 g. Por eso, las recomendaciones para un adulto normal se establecen un poco por encima de esta cantidad.

CALIDAD DE LA PROTEÍNA ALIMENTARIA. COMPLEMENTACIÓN PROTEICA

CALIDAD PROTEICA

Las proteínas, además de por sus características químicas, se diferencian de los hidratos de carbono y los lípidos por su heterogeneidad. Los hidratos de carbono al final quedan reducidos, desde el punto de vista metabólico, a glucosa; y los lípidos, a glicerol y ácidos grasos. Sin embargo, no sucede lo mismo con las proteínas, donde al final se obtienen veinte aminoácidos que deben formar las estructuras propias de todo el organismo. Esta heterogeneidad es lógica si tenemos en cuenta la gran cantidad de combinaciones que se pueden hacer con veinte aminoácidos. De esta gran variabilidad deriva, asimismo, la diversidad de funciones que tienen las moléculas proteicas.

En base a ello, se ha establecido el concepto de calidad proteica, ya que el organismo necesita, en un momento determinado, una cantidad de aminoácidos y en una determinada proporción para atender la síntesis de proteínas específicas del cuerpo humano. Por tanto, la proteína que se toma con los alimentos será de mayor o menor calidad (más o menos buena), en función de que aporte en mayor o menor grado los aminoácidos que el organismo demanda. En otras palabras, la calidad de una proteína representa el grado de aproximación química de la proteína de la dieta respecto a la del cuerpo.

En la tabla 5.2 se muestran los distintos índices para estimar la calidad de la proteína alimentaria, detallándose a continuación los más destacables.

El primer índice de calidad de una proteína, en orden cronológico, es su utilización *digestiva*, juzgada por el coeficiente de digestibilidad que establece el porcentaje de proteína (o nitrógeno) absorbida respecto a la ingerida (figura 5.14).

En general, este parámetro es más elevado en las proteínas animales (97% para las del huevo y proporcionalmente inferiores para carne, pescado y leche) y menor para los vegetales (hasta el 85% para las proteínas del trigo, 90% para el maíz y menos del 85% para las leguminosas).

Desde el punto de vista *metabólico* se han definido una serie de índices y métodos para juzgar la calidad de una proteína. En conjunto, se han clasificado en métodos químicos, métodos biológicos y métodos microbiológicos (tabla 5.2).

Dentro de los métodos químicos, podemos destacar el cómputo químico, que, partiendo de la composición en aminoácidos de las distintas proteínas, intenta clasificarlas en función de la calidad.

Este índice parte del supuesto de que la escasa calidad de una proteína depende de su deficiencia relativa en alguno de los aminoácidos esenciales. Para ello es necesario tomar una proteína patrón o proteína "ideal", para lo que se eligió la proteína de huevo. De esta forma se determinó el porcentaje de exceso o defecto de los aminoácidos de la proteína problema con respecto a la proteína estándar. A partir de estos resultados se estableció el concepto de aminoácido limitante, como aquel en que era más deficiente la proteína problema con respecto a la patrón, y el cómputo químico de esa proteína era el porcentaje de la deficiencia en ese aminoácido.

En los alimentos más comunes en el consumo humano los aminoácidos que pueden resultar limitantes son la lisina, la metionina, la treonina y el triptófano. Para determinar el limitante de una fuente proteica, se debe calcular el cómputo químico para los cuatro y el valor más bajo es el limitante. En la tabla 5.3 se puede observar el limitante si se toma como proteína de referencia la proteína huevo.

Para el cálculo de los índices biológicos de calidad proteica, se utilizan animales con unas determinadas características en

TABLA 5.2. Evaluación de la calidad de la proteína alimentaria

A. Índices bioquímicos

A1. Aminograma	Permite conocer los aminoácidos esenciales
A2. Cómputo químico	Denominado también índice químico, es el porcentaje del defecto del aminoácido limitante de una proteína respecto a la proteína de referencia
A3. Lisina disponible	En muchas ocasiones la lisina de la proteína reacciona con otros grupos químicos no siendo el nuevo enlace capaz de ser hidrolizado por enzimas digestivas

B. Índices biológicos

B1. Coeficiente de eficacia en crecimiento (CEC) (PER)

$$CEC = \frac{\Delta \text{ PESO (g)}}{\text{INGESTA DE PROTEÍNA (g)}}$$

B2. Coeficiente de digestibilidad (CD)

$$\text{B2.1. Aparente} \quad CDA = \frac{I-F}{I} \times 100$$

I = Nitrógeno ingerido; F = Nitrógeno fecal

$$\text{B2.1. Verdadero} \quad CDV = \frac{I-(F-Fe)}{I} \times 100$$

I = Nitrógeno ingerido; F = Nitrógeno fecal; Fe = Nitrógeno fecal de origen endógeno

B3. Valor biológico (VB)

$$VB = \frac{I - (F - Fe) - (U - Ue)}{(F - Fe)} \times 100$$

I = Nitrógeno ingerido; F = Nitrógeno fecal; U = Nitrógeno urinario; Fe = Nitrógeno fecal de origen endógeno;

Ue = Nitrógeno urinario endógeno

B4. Utilización neta de la proteína (NPU)

$$NPU = \frac{I - (F - Fe) - (U - Ue)}{I} \times 100$$

I = Nitrógeno ingerido; F = Nitrógeno fecal; U = Nitrógeno urinario; Fe = Nitrógeno fecal de origen endógeno;

Ue = Nitrógeno urinario endógeno

B5. Valor productivo de la proteína (PPV) (*)

$$PPV = \frac{\text{NITRÓGENO RETENIDO}}{\text{NITRÓGENO ABSORBIDO}} \times 100$$

(*) En esta técnica, el nitrógeno retenido se calcula determinándolo directamente y no a través de métodos indirectos como es el caso del valor biológico

los que se determinan una serie de parámetros relacionados con el crecimiento y la utilización digestiva y metabólica de la proteína de la dieta. Los más utilizados se basan en la determinación del balance de nitrógeno corporal, y son el Valor Biológico y la Utilización Neta de la Proteína.

El *Valor Biológico de la Proteína* se define como el porcentaje de nitrógeno retenido con respecto al absorbido, y se refiere posteriormente a 100 (tabla 5.2). Para ello, a animales en crecimiento (normalmente ratas tras el destete) se les administra una dieta cuya única fuente de nitrógeno sea la proteína problema, y que esté en cantidades inferiores a las de mantenimiento, determinando cantidades de nitrógeno excretado por

heces y orina. Previamente se hace un ensayo para el cálculo de la excreción de nitrógeno fecal y urinario endógeno, para corregir los valores obtenidos con la proteína problema.

La *Utilización Neta de la Proteína* tiene en cuenta las pérdidas de nitrógeno en la digestión, que no se consideraban en el valor biológico. Así, este índice nos indica el nitrógeno requerido respecto al ingerido y matemáticamente se obtiene multiplicando el valor biológico por el coeficiente de digestibilidad, corregido con las pérdidas fecales de nitrógeno endógenas.

En la tabla 5.4 se ven los índices biológicos de calidad de distintas proteínas, así como los "cómputos químicos" correspondientes.

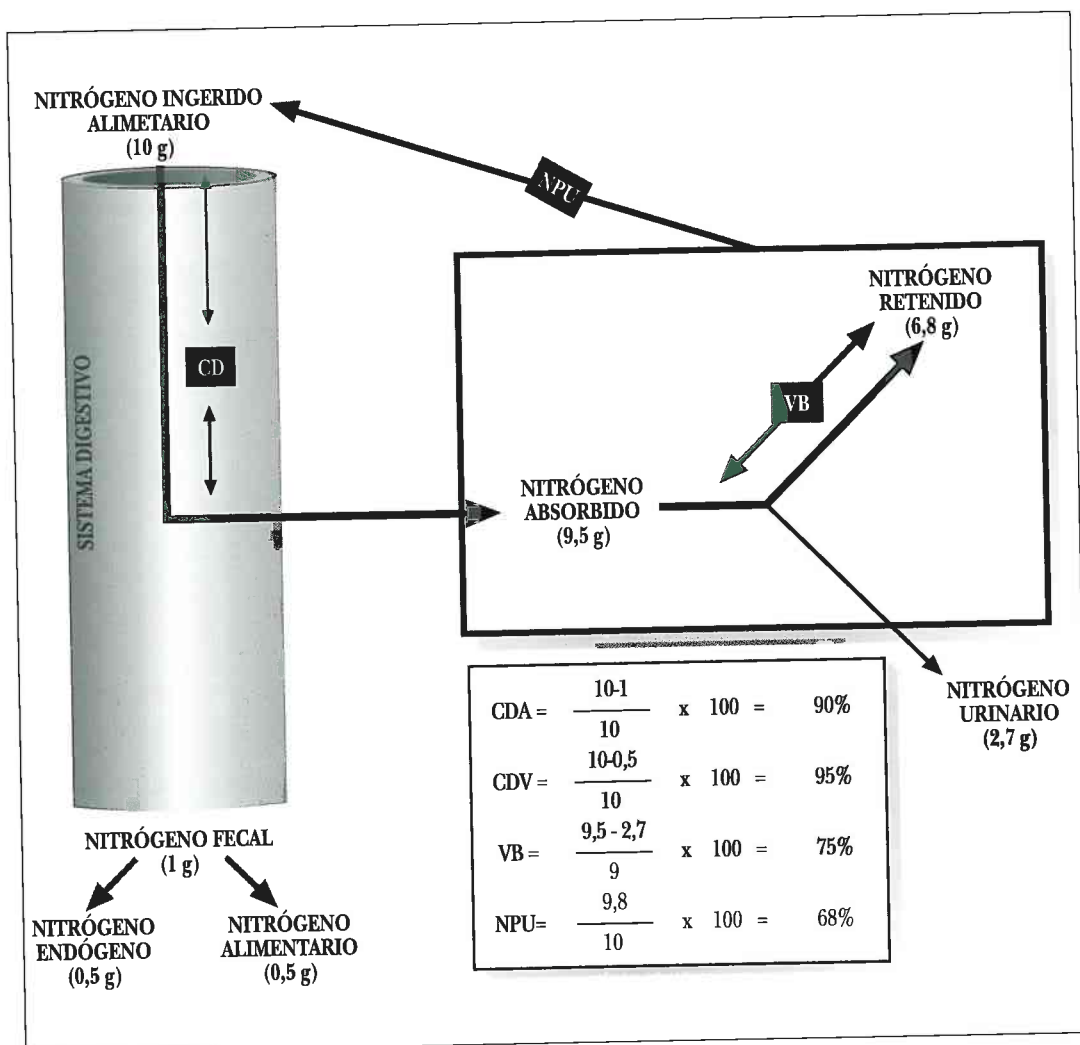


FIGURA 5.14. Parámetros biológicos de gran aplicación en la evaluación de la calidad de la proteína alimentaria
 CDA: coeficiente de digestibilidad aparente;
 CDV: coeficiente de digestibilidad verdadera;
 VB: valor biológico;
 NPU: utilización neta de la proteína

TABLA 5.3. Contenido de aminoácidos esenciales en distintas proteínas (mg aminoácido/g proteína)

	Leche humana	Leche de vaca	Huevo de gallina	Carne de vaca	Pescado (varias especies)	Grano de trigo	Grano de arroz integral	Grano de soja
Histidina	26	27	22	34	35	25	26	28
Isoleucina	46	47	54	48	48	35	40	50
Leucina	93	95	86	81	77	72	86	85
Lisina	66	78	70	89	91	31	40	70
Metionina y cisteína	42	33	57	40	40	43	36	28
Fenilalanina y tirosina	72	102	93	80	76	80	91	88
Treonina	43	44	47	46	46	31	41	42
Triptófano	17	14	17	11	11	12	13	14
Valina	55	64	66	50	61	47	58	53
Total aminoácidos esenciales sin la histidina	434	477	490	445	450	351	405	430
Contenido de proteína (g/100 g)	0,9	3,5	12	18	19	12	7,5	40

Reproducido de FAO, 1970 y FAO/OMS 1973, Informe 52-522

En general, los índices biológicos de calidad proteica nos aportan datos indirectos y cualitativos obtenidos en animales de experimentación, por lo que su exactitud y valor son limitados; no obstante son útiles de cara a la alimentación humana.

En la figura 5.14 se muestran esquemáticamente los tres parámetros biológicos de mayor utilidad para valorar la calidad proteica de la proteína alimentaria, con un ejemplo cuantitativo imaginario. Se observa que el coeficiente de digestibilidad

TABLA 5.4. Calidad proteica de distintos alimentos según diversos parámetros químicos y biológicos

Comida	Índice químico	Valor biológico (VB)	Utilización neta de la proteína (NPU)	Coefficiente de eficacia en el crecimiento (per)
Huevo	100	100	94	3,92
Leche de vaca	95	93	82	3,09
Pescado	71	76	—	3,55
Vaca	69	74	67	2,30
Arroz no pulido	67	86	59	—
Cacahuete	65	55	55	1,65
Avena	57	65	—	2,19
Arroz pulido	57	64	57	2,18
Trigo completo	53	65	49	1,53
Maíz	49	72	36	—
Soja	47	73	61	2,32
Semilla de sésamo	42	62	53	1,77
Guisantes	37	64	55	1,57
Leche humana	100	100	96	—

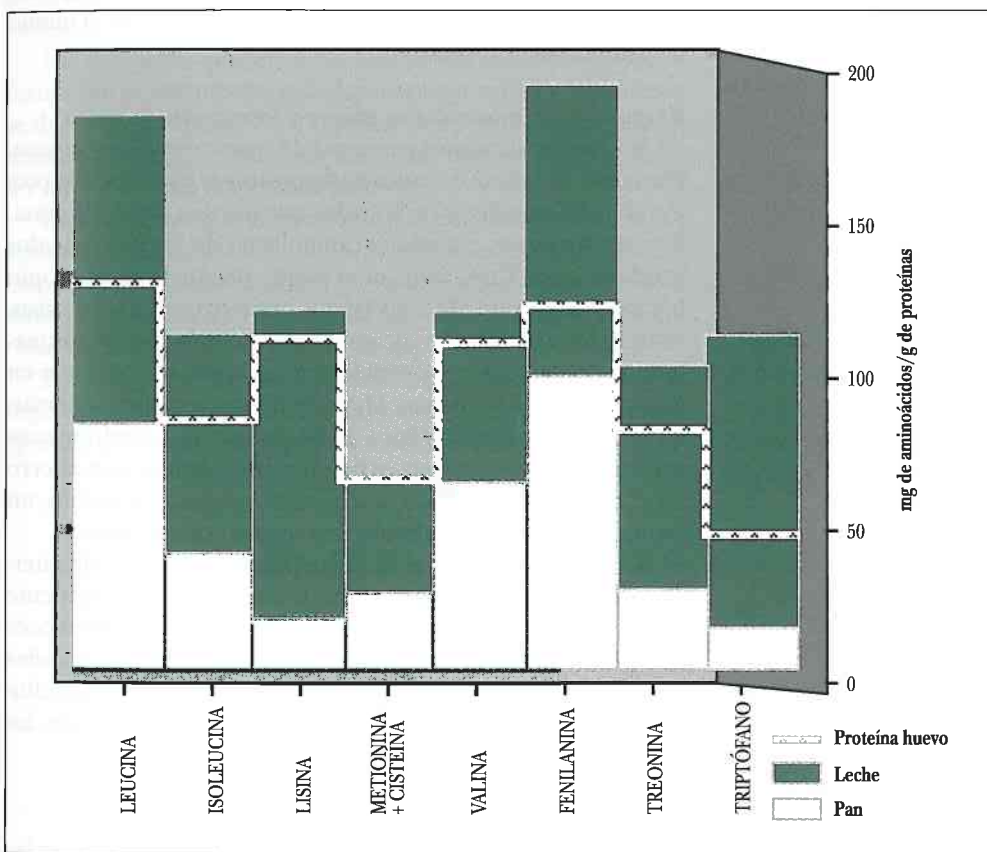


FIGURA 5.15. Complementación de las proteínas de la leche y el pan

informa de la utilización digestiva de la proteína, el valor biológico, de la utilización metabólica de los aminoácidos absorbidos y el coeficiente de utilización neta de la proteína proporciona una idea global de la proteína incorporada en el organismo en relación con la que se ingirió.

COMPLEMENTACIÓN PROTEICA

Aunque la calidad de una proteína sea la adecuada en términos de alimentación habitual, no se puede considerar la proteína de un alimento aislado, puesto que usualmente se mez-

clan alimentos con distintos tipos de proteínas. Así, si la combinación de dos alimentos suministra proteínas que se complementan en sus aminoácidos deficitarios, el resultado es una proteína de mejor calidad que sí se considera por separado.

En general se puede decir que los productos animales (excepto huevos) y legumbres tienen una cierta deficiencia en el aminoácido esencial metionina, y los cereales y otros vegetales, en lisina, siendo en estos últimos el déficit respecto a la metionina comparativamente mayor, y de ahí su menor valor biológico. Si se ingieren juntos tiene lugar una buena complementación, obteniéndose una magnífica calidad proteica.

Ejemplos prácticos de una buena complementación son lentejas y arroz, lentejas y patatas, pan con leche, y, sin embargo, no es una buena complementación proteica lentejas o garbanzos con carne.

Basándose en el fenómeno de complementación, para que tenga lugar adecuadamente la síntesis de proteínas en el organismo, deben estar presentes de forma simultánea y en las proporciones adecuadas todos y cada uno de los aminoácidos de la dieta que van a participar en ella. Si falta uno, o bien las cantidades de uno o varios de ellos son muy bajas, la síntesis proteica no se realiza bien o no se sintetiza la suficiente cantidad de una proteína determinada. Eso se podría comparar con la elaboración de un plato; si no tenemos todos los ingredientes, o de uno de ellos no tenemos la suficiente cantidad, no se podrá elaborar el citado plato o su elaboración sólo podrá realizarse para un número de comensales menor, produciéndose, además, un desperdicio de los demás ingredientes.

Un ejemplo de complementación proteica se muestra en la figura 5.15, en donde están representados el contenido en aminoácidos de la proteína de un vaso de leche y de tres rebanadas de pan, comparando con los aminoácidos de un huevo, pudiéndose comprobar cómo unos alimentos tan habituales, sencillos y económicos como pan y leche, pueden conducir a una proteína de calidad superior.

Lo expuesto en el párrafo anterior es importante a la hora de planificar un menú, y en general una dieta, ya que debemos tener en cuenta que el aporte de los aminoácidos, y consecuentemente de las proteínas, debe realizarse en la misma comida y no en comidas diferentes, sobre todo cuando se trata de menús con complementación proteica; por ello, en cualquier comida del día no conviene separar los alimentos proteicos, como por ejemplo la leche, de los ricos en hidratos de carbono, por ejemplo, pan y cereales, como a veces se hace, ya que se impediría una adecuada complementación.

CONSIDERACIONES NUTRICIONALES

Respecto al aporte de aminoácidos no esenciales y esenciales

Se ha hecho especial hincapié en la necesidad del aporte dietético de los aminoácidos esenciales. Esto no significa en modo alguno que se pueda prescindir de los aminoácidos no esenciales en la alimentación por el hecho de que se puedan sintetizar en el organismo. Además de la esencialidad de los aminoácidos está la esencialidad del grupo amino. Este grupo no se puede sintetizar en el organismo. Por tanto, si no se aportan en la dieta suficientes aminoácidos, incluyendo los no esenciales, la falta de grupos amino impedirá la síntesis de aminoácidos no esenciales, aunque se disponga de los esqueletos carbonados correspondientes.

Por tanto, la dieta debe proporcionar aminoácidos esenciales y no esenciales en cantidad suficiente (*mínimo proteico*), lo que se consigue perfectamente con las proteínas habituales de la dieta. El problema se plantea en cambio en determinadas fórmulas infantiles o para nutrición enteral, para las que hay que partir de proteínas que sean capaces de suministrar una cantidad equilibrada y suficiente de ambos tipos de aminoácidos.

Respecto a la absorción intestinal de dipéptidos y tripéptidos

El hecho de que los dipéptidos y los tripéptidos se puedan absorber sin necesidad de hidrólisis previa en el lumen intestinal tiene un gran interés en la preparación de fórmulas en las que no se pueden introducir proteínas. Los péptidos pequeños tienen la ventaja sobre los aminoácidos de que originan una osmolaridad menor y tienen, además, un menor costo de producción. La disminución de la osmolaridad es muy importante para prevenir las correspondientes diarreas osmóticas.

Respecto al transporte de aminoácidos a través de la membrana celular

La competitividad entre aminoácidos de un mismo grupo respecto a su mecanismo de transporte hace que éstos deban mantener un cierto equilibrio o proporción entre ellos ante cualquier célula, bien sea mucosa o de la barrera hematoencefálica, para que no se afecte el paso de otros.

El ejemplo más claro ocurre en la situación de insuficiencia hepática en la que es clave la competencia entre aminoácidos aromáticos y ramificados en su paso por la barrera hematoencefálica, ya que ambos tipos de aminoácidos comparten el mismo mecanismo de transporte.

Respecto a aminoácidos en exceso y formación de grasa

No existen depósitos proteicos de reserva en el organismo. Por tanto, el excesivo consumo de proteínas conduce a la producción de esqueletos carbonados que pueden producir grasa. En algunos casos, cuando el catabolismo de los aminoácidos produce acetil CoA, la grasa se puede producir en el propio hígado y ser exportada a los tejidos periféricos. En otros casos, cuando los aminoácidos originan en su catabolismo intermediarios gluconeogénicos, será la glucosa la que se convertirá en grasa en el tejido adiposo. Hay que tener en cuenta, además, que la utilización energética de las proteínas, cuando se consumen en exceso y la dieta es hipercalórica, significa un ahorro en el consumo catabólico de azúcares y grasas y, por tanto, un estímulo para su acumulación final como grasa adiposa.

La utilización intensa de proteínas como fuente de energía origina una gran producción de urea, con el consiguiente aumento del trabajo hepático y renal. De ahí que las dietas occidentales, con un exceso proteico, y la utilización de grandes ingestas de proteínas en deportistas (especialmente los culturistas) no tienen ningún sentido, constituyendo tan sólo un dispendio metabólico.

Respecto a dietas vegetarianas

En función de lo indicado anteriormente sobre complementación proteica se deduce que las dietas vegetarianas no tienen necesariamente que ser de inferior calidad desde el punto de vista de la proteína. No obstante este tipo de dieta se debe planificar bien, para que la complementación proteica sea correcta y no haya problemas de tipo tanto cuantitativo como cualitativo y además equilibrar el aporte de proteínas en términos absolutos. En este sentido, hay que tener en cuenta que la inclusión de alimentos pobres en proteína, como raíces y tubérculos feculentos exige, en cierto modo, la introducción en el menú de alimentos relativamente concentrados en proteína (por ejemplo, frutos secos). Otra manera de proporcionar más proteína a la dieta vegetariana sería incluir alimentos más proteína vegetal texturalizada, que incluye los análogos de la carne

obtenidos principalmente de soja con la adición de aromas, grasas y colorantes, con una textura semejante a la carne.

Respecto a la glutamina

La importancia de la glutamina como sustrato nutricional del enterocito hace que se incorpore en fórmulas enterales, la cual se aplica en muchas patologías digestivas, malnutrición energética proteica y depleción proteica severa, en donde hay afectación de la mucosa intestinal.

Respecto a las recomendaciones nutricionales

Las ingestas recomendadas y los objetivos nutricionales para las proteínas se estudiarán en el capítulo 10, en donde, independientemente de los valores absolutos, se observan distintas necesidades según la situación fisiológica. Así, las demandas de proteína son máximas en la niñez y la *adolescencia* debido al importante crecimiento y desarrollo que tiene lugar en estas etapas. Asimismo, las mujeres *gestantes* y en *período de lactación* tienen requerimientos aumentados de proteína para atender al desarrollo del embrión y el feto y a la formación de proteína láctea.

Las demandas proteicas del adulto son menores ya que la formación de estructuras prácticamente no existe, y la proteína se dedica a la reparación o reposición de estructuras ya existentes. Por esto, el consumo de alimentos ricos en proteína debe ser menor en esta etapa de la vida.

En la *vejez*, aunque en principio las necesidades de proteína serían semejantes a la del adulto, la frecuente aparición, en esa etapa, de patologías crónicas que pueden acelerar el catabolismo proteico, hace recomendable aumentar el margen de seguridad en la ingestión de este nutriente.

Por otra parte, en determinadas situaciones patológicas la ingesta proteica debe estar aumentada o disminuida. Como ejemplo del primer caso, están situaciones estresantes de gran

severidad como quemaduras, politraumatismos, sepsis, estrés quirúrgico, etc. y respecto a la necesidad de disminuir la proteína alimentaria, se encuentra la insuficiencia renal o las hepatopatías.

BIBLIOGRAFÍA

- Alemany M. Proteínas. En: Enciclopedia de las Dietas y Nutrición. Barcelona: Planeta, 1995; 5: 96-138.
- Brody T. Protein. En: Nutritional Biochemistry. 2nd ed. San Diego: Academic Press, 1999; 422-489.
- Coomes MW. Metabolismo de los aminoácidos. En: Devlin TM, ed. Bioquímica. Barcelona: Reverté, 1999; 446-488.
- Garlick PJ, Redes PJ. Proteins. En: Garrow JS, James WPT, Ralph A, eds. Human Nutrition and Dietetics. 10th ed. London: Churchill Livingstone, 2000; 77-96.
- Malewiak MI, Leynaud-Rouaud C, Berthier AM, Serville Y. Proteínas. En: Dupin H, Cup JL, Malewiak MI, Leynaud-Ronand C, Berthier AM, eds. La alimentación humana. Barcelona: Bellaterra, 1997; 153-176.
- Mataix J, Martínez de la Victoria E. Proteínas. En: Mataix J, ed. Nutrición y Dietética. Aspectos Sanitarios. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 1993, 39-68.
- Mathews CK, Van Holde KE. Bioquímica (versión española de la 2ª edición original). New York: McGraw-Hill Interamericana, 1998.
- Medina JM, Sánchez de Medina F, Vargas A. Bioquímica. Madrid: Síntesis, 1996.
- Moussard C. Biochimie structurale et métabolique. En: La Biochimie. Bruselas: Boeck and Larcier, 1999.
- Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Harper's Biochemistry. 24th ed. Standford: Prentice Hall International Inc, 1993.
- Reeds PJ, Beckett P. Protein and amino acids. En: Ziegler EE, Filer LJ, eds. Present Knowledge in Nutrition. 7th ed. Washington: ILSI Press, 1996; 67.
- Requejo AM, Ortega RM. En: Tojo R, ed. Tratado de Nutrición Pediátrica. Barcelona: Doyma, 2001; 8: 101-117.